

高张氯化钠溶液对家兔重度失血性休克的治疗作用

潘敬运 李晓君 侯慧存

(生理教研室)

提要 股静脉或肱动脉注射少量 7.5% NaCl 溶液能使重度失血性休克兔的动脉血压升高, 脉压增加, 心率加快和所有兔存活, 而静脉注射生理盐水, 不能恢复循环机能, 所有兔死亡。两侧迷走神经切断后, 静脉注射高张 NaCl 溶液有同样的良好作用。这些结果提示, 静脉注射高张 NaCl 溶液抗重度失血性休克兔的作用, 与迷走神经完整与否无关。

关键词 失血性休克 高张 NaCl 溶液 迷走神经

据报道, 静脉注射少量高张 NaCl 溶液 (7.5% 或 2400mOsm/l, 占失血量的 1/10) 能使重度失血性休克的狗心功能改善, 内脏血流量增加, 皮肤和骨骼肌血流量减少, 代谢改善, 所有狗长期存活。同样程度休克的狗, 给予同量的生理盐水或高渗葡萄糖, 心血管功能只暂时改善, 在失血后数小时内死亡^[1,2]。临床报道, 12例顽固性失血性休克病人, 静脉注射 7.5% NaCl 溶液 100~140ml 后, 11例休克恢复, 9例痊愈出院^[3]。但是, 高张 NaCl 溶液抗失血性休克的机制尚未完全阐明。有人认为, 静脉注射高张 NaCl 溶液后, 高渗血液首先流经肺循环, 刺激了肺感受器, 通过迷走神经传入纤维, 反射地改善心血管功能, 从而使动物存活^[2,4]。

本文用兔进行实验, 探讨从肱动脉注射高张 NaCl 溶液, 以避开高渗血液首先流经肺时, 以及切断两侧颈部迷走神经后, 静脉注射高张 NaCl 溶液是否能改善失血性休克。

材料和方 法

实验用 29 只兔, 雌雄不拘。体重为 1.9~2.5kg。耳缘静脉注射戊巴比妥钠 (25mg/kg) 麻醉。作股动脉、肱动脉插管, 分别用于记录动脉血压、放血或输液。股静脉插管, 给药或输液用。用多道生理记录仪 (NIHON KOHDON

RM-6000型) 由 TP-200T 压力换能器经 AP601G 载波放大器, 连续描记动脉血压 (AP) 和平均动脉压 (MAP)。由动脉脉搏波触发 AT601G 心率计记录心率 (HR)。12 只兔作颈部两侧迷走神经切断, 作气管套管插管, 以保证动物呼吸道通畅。所有兔自发性呼吸。

静脉注射肝素 (500IU/kg) 作全身抗凝。记录基础血压, MAP 和 HR 至少 30min。由股动脉或肱动脉用注射器缓慢抽血。开始抽血为 0min。在 10min 内, 使 MAP 下降至 40mmHg, 然后在 10~40min 用抽血或回输血使 MAP 保持在这一水平。记录失血量。将血液弃去。在 40~50min 内, 从股静脉或肱动脉用注射泵连续匀速注射 7.5% NaCl 溶液或生理盐水。注射液温度为室温 (30~34℃)。注射量为失血量的 10%。记录血压和心率至失血后的 180min。拔去插管, 但保留气管套管, 缝合伤口。将兔放回兔笼, 禁水、禁食 24hr, 失血后生存 24hr 以上者为存活。

实验数据作统计学处理, 用配对 t 检验或 t 检验。各项指标用均数 ± 标准误表示。

结 果

一、静脉注射高张 NaCl 溶液的作用

12 只兔分为第 1 组和第 2 组, 各 6 只。第 1 组兔在失血后股静脉注射 7.5% NaCl 溶液。图

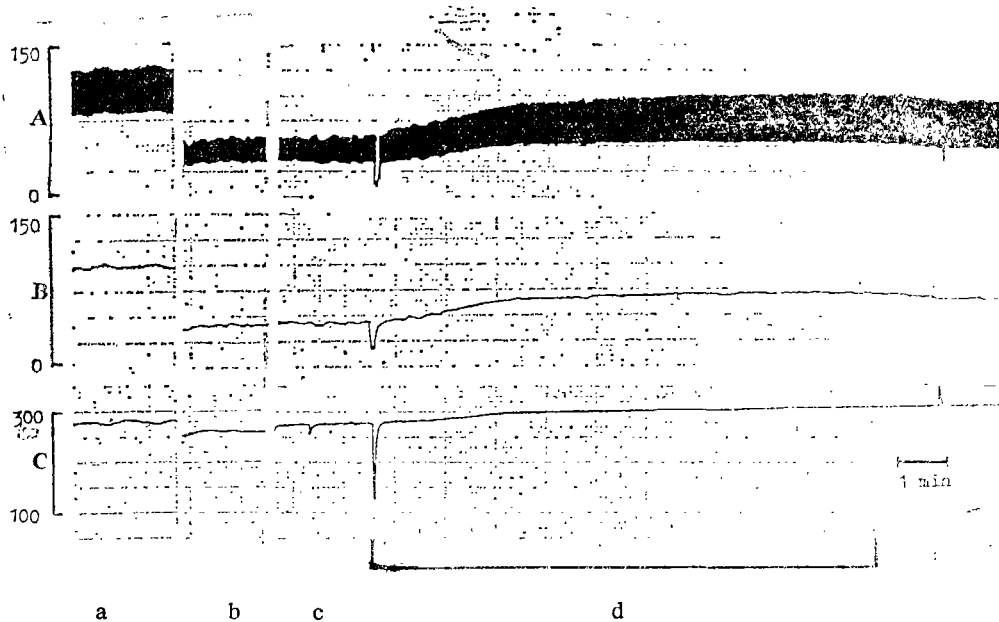


图1 失血和静脉注射7.5%NaCl对血压和心率的影响

a 对照 b 10 min c 40 min

A: AP(mmHg) B: MAP(mmHg) C: HR(b/min)

d 静脉注射7.5%NaCl溶液

1 示失血和静脉注射7.5%NaCl溶液对AP、PP和HR作用的原始记录曲线。在6只兔中,失血使AP不断下降,从失血前的基础MAP 91 ± 4.3 mmHg降至失血后10min的 42 ± 3.0

mmHg。PP则从 39 ± 2.4 降至 19 ± 3.2 mmHg。在其后30min,MAP和PP保持在类似水平(表1,图2和3)。失血初期,HR代偿性增加,但随着血压下降,HR不断下降,至失血后

表1

失血和输液对MAP、PP和HR的影响

组别	例数	时 间 TIME(min)									
group	rabbit	0	10	40	50	60	90	120	150	180	
平均动脉压 MAP(mmHg)											
1	6	91 ± 4.3	42 ± 3.0	42 ± 2.0	71 ± 5.3	62 ± 5.3	66 ± 3.1	68 ± 3.5	68 ± 3.6	68 ± 4.2	
2	6	95 ± 4.3	42 ± 1.4	43 ± 1.2	$52 \pm 5.5^*$	$53 \pm 7.8^*$	$55 \pm 7.4^*$	$35 \pm 6.0^*$			
3	5	98 ± 2.0	45 ± 1.6	41 ± 1.0	80 ± 1.3	65 ± 3.7	61 ± 3.8	61.37	61 ± 3.2	60 ± 4.0	
4	6	90 ± 3.1	42 ± 1.0	40 ± 2.2	72 ± 1.2	65 ± 2.9	66 ± 1.9	68 ± 1.5	70 ± 2.6	71 ± 2.2	
5	6	96 ± 2.7	44 ± 1.3	44 ± 2.4	$48 \pm 5.5^*$	$56 \pm 3.7^*$	$47 \pm 6.8^*$	$43 \pm 13^*$			
脉 压 PP(mmHg)											
1	6	39 ± 2.4	19 ± 3.2	25 ± 3.2	42 ± 5.7	39 ± 5.5	42 ± 5.2	42 ± 4.9	41 ± 3.9	40 ± 4.0	
2	6	44 ± 3.6	19 ± 3.7	20 ± 3.8	$21 \pm 3.1^*$	$20 \pm 3.6^*$	$20 \pm 3.5^*$	$14 \pm 5.6^*$			
3	5	40 ± 2.9	19 ± 1.7	22 ± 2.1	45 ± 3.1	39 ± 2.4	39 ± 3.1	38 ± 6.8	31 ± 1.6	34 ± 2.1	
4	6	35 ± 3.2	14 ± 1.4	21 ± 2.3	42 ± 3.2	37 ± 2.6	41 ± 5.5	39 ± 5.7	41 ± 5.7	41 ± 5.2	
5	6	38 ± 3.0	19 ± 1.3	26 ± 2.5	$26 \pm 3.7^*$	$32 \pm 1.7^*$	$26 \pm 5.2^*$	$17 \pm 7.3^*$			
心 率 HR(b/min)											
1	6	262 ± 14	$230 \pm 15^*$	246 ± 14	269 ± 12	285 ± 9	$295 \pm 8^*$	292 ± 8	232 ± 8	281 ± 6	
2	6	290 ± 12	$246 \pm 14^*$	274 ± 18	286 ± 8	285 ± 14	297 ± 13	274 ± 28			
3	5	261 ± 8	$213 \pm 13^*$	267 ± 9	280 ± 8	$298 \pm 4^*$	$292 \pm 9^*$	293 ± 5	235 ± 6	281 ± 9	
4	6	289 ± 10	$245 \pm 9^*$	276 ± 9	282 ± 9	287 ± 9	287 ± 10	285 ± 12	285 ± 12	286 ± 12	
5	6	301 ± 9	$264 \pm 11^*$	302 ± 11	296 ± 9	295 ± 14	261 ± 23	247 ± 38			

除心率外, * $P < 0.05$, 与iv7.5%NaCl相比有显著性差异, 对心率来说, * $P < 0.05$ 与失血前心率相比有显著性差异

10min, HR 显著下降, 从失血前的 262 ± 14 降至 230 ± 15 b/min ($P < 0.05$), 此后有所恢复, 在失血后 40min, 仍未达到失血前水平(表 1, 图 4)。在失血后的 40~50min, 静脉注射 7.5%NaCl 溶液, 1min 后 AP 开始升高, 在 3~4min 内达到峰值, 维持至注射结束, MAP 为 71 ± 5.3 mmHg。失血后 60min, MAP 略有下降, 为 62 ± 5.3 mmHg。此后至 180min, MAP 维持在 68mmHg 水平(表 1, 图 2)。静脉注射高张 NaCl 溶液后, PP 明显增加, 超过失血前水平, 并维持至失血后 180min(表 1, 图 3)。HR 明显增快, 失血后 90min, HR 高

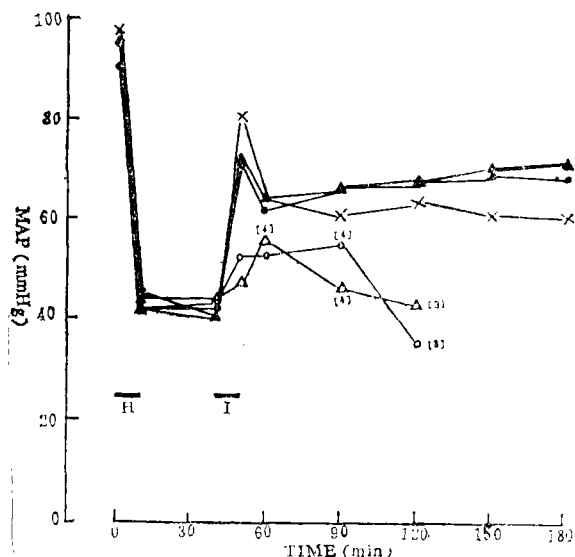


图2 失血和输液对平均动脉压(MAP)的影响

括号内为动物数

H 失血 I 输液。

—○— iv 0.9%NaCl. —×— iv 7.5%NaCl

×—× 脑动脉注射 7.5%NaCl

—▲—迷走神经切断, iv 7.5%NaCl

△—△迷走神经切断, iv 0.9%NaCl

达 295 ± 8 b/min, 并一直维持这个水平(表 1 图 4)。失血量为 31.9 ± 1.8 ml/kg 体重。在记录结束时, 6 只兔都从麻醉中恢复过来, 全部存活。

在第 2 组 6 只兔中, 失血引起类似的 AP, PP 和 HR 的改变。静脉注射生理盐水, MAP 和 PP 无明显改善, HR 增加不显著(表 1, 图 2、

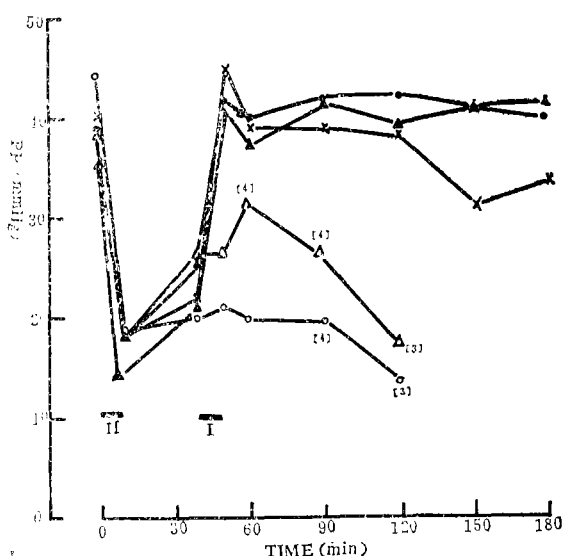


图3 失血和输液对脉压的影响

符号代表如图 2

3、4) 失血量为 30.1 ± 0.6 ml/kg。与第 1 组兔的失血量无显著性差异 ($P > 0.05$)。2 只兔在失血后 90min 内死亡, 另 3 只兔在 150min 内死亡, 余 1 只兔在失血后 10hr 死亡。

二、脑动脉注射高张 NaCl 溶液作用

第 3 组 5 只兔, 失血引起类似第 1 组兔的血流动力学改变。失血后 10min, HR 显著下降 ($P < 0.05$)。脑动脉注射 7.5%NaCl 溶液, 30 秒后, AP 上升, 1.5min 升至峰值, 一直维持至注射结束, MAP 为 80 ± 1.3 mmHg。在失血后 60min, 血压有所回降, 但其后 2hr 仍维持在 $60 \sim 65$ mmHg(表 1, 图 2)。脉压明显增大。在输液结束时, 超过失血前的 PP, 并一直维持在较高水平(表 1, 图 3)。HR 亦明显增加, 在失血后 60min, 达到峰值, 298 ± 4 b/min, 显著高于失血前水平(表 1, 图 4)。失血量为 29.7 ± 1.2 ml/kg, 与第 1 组兔比, 无显著性差异。5 只兔均存活。

三、迷走神经的作用

在 12 只兔中, 失血前 30min, 将颈部两侧迷走神经切断, 然后随机分为第 4、5 两组各 6 只。失血引起类似的血流动力学改变。失血后 10min, HR 比失血前显著下降 ($P < 0.05$)。在第 4 组兔中, 失血后 40~50min, 股静脉注

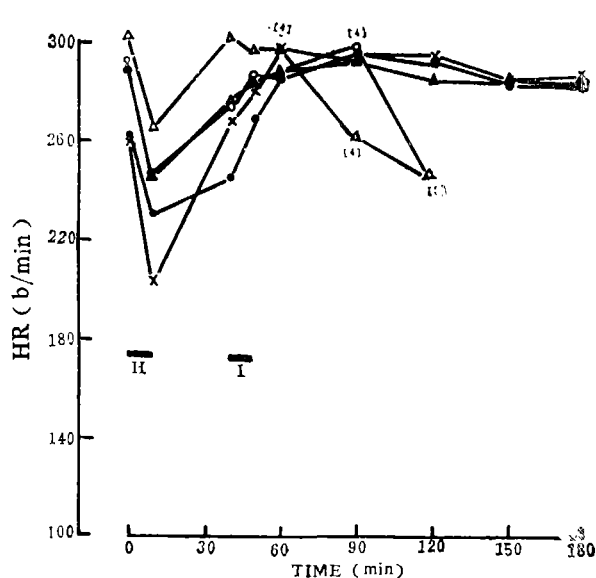


图4 失血和输液对心率的影响

符号代表如图2

* $P < 0.05$ 与失血前相比有显著性差异

射7.5%NaCl溶液引起AP、PP和HR明显升高,与第1组兔的反应非常相似(表1)。在第5组兔中,失血后40~50min,股静脉注射生理盐水,对AP、PP和HR无明显改变(表1)。第4、5组兔失血量相似,分别为 26.3 ± 1.6 和 26.2 ± 1.3 ml/kg,但比第1组兔显著少($P < 0.05$)。第4组兔全部存活,第5组兔在失血后150min内5只兔死亡,另1只兔在失血后3hr死亡。

讨 论

我们的结果清楚地证明,静脉注射少量高张NaCl溶液,能明显改善重度失血性休克兔的AP、PP和HR。所有兔都存活。一些作者^[1]在狗上进行同样的实验,得到类似的结果。有人认为^[2,4],迷走神经支配的肺是其作用必不可少的部位。他们将7.5%NaCl溶液注入狗的肺静脉、左心房或主动脉,就看不到其抗休克作用;预先切断两侧迷走神经或冷冻法阻断两侧迷走神经的传导,静脉注射高张NaCl溶液的抗休克作用亦消失^[2]。Younes等^[4]把失血性休克狗的一侧肺去神经,高张NaCl溶

液注射至有神经支配的肺动脉,能使循环功能恢复正常,如果注射至去神经肺的肺动脉则完全无效。因此,这些研究者特别强调,静脉注射高张NaCl溶液后,高渗血液首先流经肺循环,作用于肺的渗透压感受器,通过迷走神经传入纤维,反射地改善动物的血流动力学和长期存活。但是,我们的结果和其他研究者的结果未能证实上述的看法。首先,切断两侧迷走神经消除了来自心肺的传入冲动后,静脉注射高张NaCl溶液引起的血流动力学改变和存活时间与迷走神经完整的兔相似,表明迷走神经完整与否,不影响静脉注射高张盐水的抗失血性休克的作用。给迷走神经切断的兔静脉注射生理盐水,不能改善心血管功能,兔死亡。可见迷走神经切断后,静脉注射高张NaCl溶液的抗失血性休克作用不是由于失血量较少所致。其次,肱动脉注射高张NaCl溶液,避开高渗血液首先流经肺循环,同样有明显的改善循环功能的作用。再者,高张NaCl或高张葡萄糖溶液注射至有神经支配的狗肺的肺动脉,却引起反射性血压下降而不是血压升高^[5]。然而,不能排除动物种属的不同造成上述的差异。狗的循环机能调节优于兔,狗的心率远较兔慢,说明狗的心迷走紧张性高于兔。静脉注射高张NaCl溶液引起狗的心率减慢^[1],而兔的心率则加快。狗的心房A型和B型感受器的比率为1:16,兔则为2:1^[6]。是否高张NaCl溶液对狗的抗失血性休克的作用是通过B型感受器经迷走神经传入纤维起作用,有待证实。

有证据表明,高张NaCl溶液通过中枢神经系统的作用影响心血管功能。血压正常的清醒狗,静脉注射高张NaCl溶液可引起血压持续升高,认为这种反应与加压素升高有关^[7]。狗^[8]的侧脑室、大鼠的小脑延髓池^[9]注射高张NaCl溶液,或大鼠孤束核微量注射高张NaCl溶液^[10]都明显升高动脉血压。我们在肱动脉注射高张NaCl溶液后,血压更快升至峰值,可能是高张NaCl溶液直接返流入脑循环。因此,我们推想,给予高张NaCl溶液后,提高了血中的NaCl浓度,通过对中枢神经系统

的直接作用,改善失血性休克兔的循环机能和存活时间。

我们注意到,在失血时,心率先代偿性增加,以后则随血压下降不断减慢,当血压下降40mmHg时,心率减慢最明显。这种心率减慢的机制在研究中。

(袁元杏、林素暇参加部份实验工作,特此致射)

参 考 文 献

- [1] Velasco IT: Hyperosmotic NaCl and severe hemorrhagic shock; *Am J Physiol* 1980; 239: H664.
- [2] Lopes OU, et al: Hyperosmotic NaCl and severe hemorrhagic shock: Role of the innervated lung. *Am J Physiol* 1981; 241: H883.
- [3] De Felipe, J. Jr, et al: Treatment of refractory hypovolemic shock by 7.5% sodium chloride injections, *Lancet* 1980; I: 1002.
- [4] Younes RN, et al: The role of lung innervation in the hemodynamic response to hypertonic sodium chloride solutions in hemorrhagic shock; *Surgery* 1985; 98: 900.
- [5] Inglesby TM, et al: Cardiovascular reflexes induced by selectively altering pulmonary arterial osmolality; *Am J Physiol* 1972; 222: 302.
- [6] Holland RC, et al: Effects of intracarotid injection of hypertonic solution on arterial pressure in the rabbit; *Cir Res* 1959; 7: 712.
- [7] Hasser EM, et al: Role of AVP and sympathetic nervous system during hypertonic NaCl infusion in conscious dog. *Am J Physiol* 1985; 248: H652.
- [8] Takishita S and Ferrario. CM: Lack of interaction between a hypertonic NaCl stimulus and the brain renin-angiotensin system; *Am J Physiol* 1983; 244: H471.
- [9] Wei ET and Wu Y: Pressor effects of intracisternal Na^+ in normotensive and spontaneously hypertensive rats; *Brain Res* 1979; 169: 605.
- [10] Gavras H, et al: Hypertensive response to saline microinjection in the area of the nucleus tractus solitarius of the rat; *Brain Res* 1985; 343: 113.

Hypertonic NaCl in the Treatment of Severe Hemorrhagic Shock in Rabbits

Pan Jingyun Li Xiaojun Hou Huicun

(Department of Physiology)

Abstract

Twenty-nine rabbits, anesthetized with pentobarbital, were bled to a mean arterial pressure (MAP) of 40mmHg within 10 minutes and kept at this level for 30 minutes. At this time, the rabbits were given 7.5% NaCl or normal saline in a volume equivalent to 10% of the shed blood. The intravenous infusion ($n=6$) or brachial artery infusion ($n=5$) of 7.5% NaCl increased the arterial pressure and pulse pressure (PP) and heart rate (HR). All of 11 rabbits survived. The intravenous infusion of normal saline in 6 rabbits did not recover the circulatory function. Five of rabbits died 1-3 hours and one died 10 hours after bleeding. After vagotomy, hypertonic NaCl infusion showed the same beneficial hemodynamic effects in 6 rabbits and all of 6 rabbits survived, while 6 rabbits treated with normal saline died 1-3 hours after bleeding. These data indicate that Hypertonic NaCl has beneficial effects in severe hemorrhagic shock in rabbits and intact vagus nerves are not essential for these effects.

Key words: Hypertonic NaCl Hemorrhagic shock Vagus nerves